

AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS

Maisons-Alfort, le 15 juillet 2008

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Avis

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur l'efficacité des produits biocides agréés au titre des maladies réputées contagieuses en fonction des milieux à traiter

---

Rappel de la saisine

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 1er février 2008 par la Direction générale de l'alimentation du Ministère de l'agriculture et de la pêche d'une demande d'avis sur l'efficacité des produits biocides agréés au titre des maladies réputées contagieuses en fonction des milieux à traiter.

Avis du Comité d'experts spécialisé « Santé animale »

Le Comité d'experts spécialisé « Santé animale », réuni le 11 juin et le 2 juillet 2008, formule l'avis suivant :

« Contexte et questions posées

L'application de la directive biocide 98/8/CE et du règlement 2032/2003/CE amendé par le règlement 1048/2005 a conduit à un retrait de la mise sur le marché des substances non notifiées et des produits biocides les contenant, en Europe, à compter du 1er septembre 2006. Le règlement 2032/2003/CE a été remplacé par le règlement 1451/2007/CE abrogeant le précédent. En application de ces règlements, l'utilisation de la soude est interdite en France depuis le 1er septembre 2007. Concernant la soude, en cas de crise ou de danger imprévu qui ne pourrait pas être maîtrisé par d'autres moyens, les Etats membres peuvent avoir recours, sur demande auprès de la Commission européenne, à des dérogations de 120 jours renouvelables.

Le formaldéhyde présente une situation particulière. Un arrêté du 13 juillet 2006 inclut les travaux exposant les travailleurs au formaldéhyde à l'article 1er de l'arrêté du 5 janvier 1993 fixant les substances, préparations et les procédés cancérigènes. Cet arrêté, classant le formaldéhyde parmi les maladies à risque en santé publique (CMR, produits cancérigènes et mutagènes et/ou toxiques pour la reproduction), est entré en vigueur le 1er janvier 2007 avec toutes les contraintes afférentes (recherche d'abord de solutions alternatives, sinon mise en place de protections individuelles).

Selon l'arrêté ministériel du 28 février 1957, les produits biocides utilisés dans la lutte contre les maladies animales réputées contagieuses (MARC) doivent être agréés. L'agrément porte sur l'activité de ces biocides sur les agents des MARC, notamment le virus de la fièvre aphteuse.

La demande d'avis porte explicitement sur l'activité des biocides envers les virus des pestes porcines, des pestes aviaires et de la fièvre aphteuse dans différents milieux à traiter qui sont précisés dans l'annexe 1 de la réponse que l'Afssa a adressée en date du 2 octobre 2006 à la DGAl. Ces milieux sont très diversifiés et contiennent des charges variables en matières minérales et organiques, qui peuvent interférer avec l'activité des biocides.

27-31, avenue du Général Leclerc
94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 26 13
www.afssa.fr

REPUBLIQUE FRANÇAISE

Méthode d'expertise

L'expertise collective a été réalisée sur la base d'un rapport initial rédigé par trois rapporteurs du CES SA qui a été présenté, discuté et validé par le Comité d'experts spécialisé « Santé animale », réuni le 11 juin et le 2 juillet 2008.

Elle a été conduite sur la base :

- *des documents suivants :*
  - *la lettre de la demande de la DGAl ;*
  - *le rapport technique relatif à l'agrément des désinfectants dans le cas des maladies réputées contagieuses des animaux (arrêté du 28 février 1957) joint à la saisine ;*
  - *le rapport de l'EFSA « Available data on notified biocides efficacy under field conditions » du 15 avril 2008 ;*
  - *les notices d'emploi publiées par les producteurs des substances considérées ;*
  - *la bibliographie scientifique citée dans la partie « Principales références bibliographiques » du présent document ;*

- *de la définition des MARC visées par la demande d'avis ;*
- *de l'échange par voie télématique entre les rapporteurs ;*
- *de la consultation de M. Pierre Maris de l'ANMV/Fougères ;*
- *de la discussion entre les experts du CES SA.*

La méthode suivie a consisté à déterminer les propriétés d'inactivation des différents virus, détailler les conditions d'inactivation selon la littérature (agent et concentration, conditions particulières d'utilisation) et selon le milieu traité. L'objectif de l'avis est d'apporter une liste positive de substances (seules ou en combinaison) qui sont des agents inactivants efficaces dans le milieu considéré. Cette liste peut alors être utilisée par l'administration pour recommander l'évaluation de l'efficacité d'inactivation d'un produit biocide.

Argumentaire

1- Maladies animales réputées contagieuses visées par l'avis

Les maladies à considérer incluent la fièvre aphteuse, les pestes porcines et les pestes aviaires. Les dénominations « pestes » sont précisées dans le tableau 1 ci-dessous qui inclut les maladies et la classification des virus, agents étiologiques de ces maladies à considérer.

2- Propriétés des virus responsables des maladies animales réputées contagieuses visées par l'avis

Il est difficile de connaître le mécanisme précis d'action d'un agent inactivant sur les virus. Cependant, les éléments à prendre en considération sont surtout la présence de lipides dans la structure virale, la taille des virus et la nature protéique de la capside.

La plupart des molécules actives sur les virus non enveloppés sont à l'origine d'une altération des capacités d'attachement du virus sur les cellules cibles, par destruction ou modification conformationnelle des protéines de capside.

Les virus enveloppés doivent leur sensibilité à la présence de lipides dans leur enveloppe. Ces lipides sont facilement dégradés par détersion ou solubilisation, ce qui mène à l'inactivation du virus. Les virus ont été classés en 3 classes selon la présence d'une enveloppe lipidique et la taille du virion, qui conditionnent leur sensibilité aux agents chimiques (Maris, 1995) :

- ***Classe A** : virus contenant des lipides (virus enveloppés) (Flaviviridae, Orthomyxoviridae, Asfarviridae) ;*
- ***Classe B** : petits virus (20 à 30 nm de diamètre), sans contenu lipidique (non enveloppés) (Picornaviridae) ;*

- ***Classe C** : autres virus (de plus grande taille), sans contenu lipidique (non enveloppés) (pas d'exemple dans les virus traités par cette saisine).*

Les virus de la peste porcine classique, de la peste aviaire ou virus influenza aviaire H5 ou H7 et le virus de la pseudo-peste aviaire (maladie de Newcastle) sont tous des virus enveloppés, présentant des caractéristiques d'inactivation similaires et sont inclus dans la classe A. Le virus de la peste porcine africaine, bien qu'enveloppé, est plus résistant à certaines conditions d'inactivation. Il est cependant également inclus dans la classe A. Le virus de la fièvre aphteuse est plus résistant, car il est de petite taille et ne possède pas d'enveloppe. Il fait partie de la classe B.

Il peut être établi, a priori, que, potentiellement, un biocide actif contre le virus de la fièvre aphteuse, de classe B, sera également actif envers les autres virus considérés dans cet avis, de classe A (tableau 1). Par contre, des composés tels que des ammoniums quaternaires, des dérivés phénoliques et plus largement les substances actives de nature lipophile ont une activité faible envers les virus non enveloppés et ne sont réservés qu'aux virus de classe A (Eleraky et al., 2002 ; Maris, 1990).

TABLEAU 1 – Maladies animales réputées contagieuses visées par l'avis et caractéristiques des virus, agents étiologiques de ces maladies

Maladie	*Classification du virus*	*Caractéristiques*
Peste porcine classique	*Flaviviridae, pestivirus*	*virus enveloppé (classe A)*
Peste porcine africaine	*Asfarviridae, asfivirus*	*virus enveloppé, assez résistant (classe A)*
Peste aviaire ou influenza aviaire H5 ou H7	*Orthomyxoviridae, virus influenza A aviaire H5 ou H7*	*virus enveloppé (classe A)*
Pseudo-peste aviaire ou maladie de Newcastle	*Paramyxoviridae, avulavirus*	*virus enveloppé (classe A)*
Fièvre aphteuse	*Picornaviridae, aphtovirus*	*virus nu, assez résistant (classe B)*

2-1 Virus de la peste porcine classique

Le virus de la peste porcine classique est enveloppé. Il est rapidement inactivé par les solvants organiques et par des détergents. Les agents inactivants efficaces sont : les produits chlorés, les détergents, les dérivés phénoliques, les composés d'ammoniums quaternaires et les aldéhydes (formol, glutaraldéhyde) (Edwards, 2000). La survie du virus est plus longue dans la phase liquide que dans la phase solide du lisier. L'inactivation du virus survient naturellement en 15 jours. Dans l'eau, les pestivirus survivent entre 6 à 24 jours à 20°C. Le virus est stable dans un intervalle de pH 5 à 10. Il est rapidement inactivé à pH ≤ 3 ou ≥ 10. Le virus de la peste porcine classique est plus difficilement décontaminé en présence de sang que dans un milieu aqueux (Heckert et al., 1997).

2-2 Virus de la peste porcine africaine

Ce virus enveloppé peut survivre à de nombreux cycles de congélation-décongélation, et une proportion de virus de certains isolats peut survivre à pH 4 et pH 13, donc à des conditions acides ou alcalines. La présence de protéines augmente la résistance du virus. Celui-ci persiste longtemps à l'état infectieux dans le sang et les fluides corporels (Wilkinson, 1989). Le virus est cependant très sensible à la dessiccation et il est aisément inactivé par les solvants des lipides (Turner et Williams, 1999). Les biocides les plus efficaces contiennent un composé avec un phénol substitué (o-phénylphénol) (Wilkinson, 1989).
Il existe peu de méthodes d'inactivation utilisables avec de grandes quantités d'eau contenant des niveaux « substantiels » de matière sèche, comme le lisier (Turner et Williams, 1999). Il faut remarquer que les profils d'inactivation sont différents selon le milieu. Des lisiers de deux sources différentes peuvent avoir des comportements d'inactivation de ce virus différents, dont l'explication est complexe et dépasse les effets de pH ou de température.

2-3 Virus de la peste aviaire (virus influenza aviaire H5 ou H7)

Le virus influenza aviaire est enveloppé. Il est rapidement inactivé par les solvants organiques et par des détergents. Tous les biocides sont actifs contre les virus influenza aviaires : les savons et détergents, les alcalis, les acides, le chlore et les composés chlorés, les agents oxydants, les aldéhydes, les composés phénolés, les ammoniums quaternaires et les alcools (Suarez et al., 2003). La plupart des biocides ont une efficacité optimale à des températures supérieures à 20 °C et sur des surfaces non poreuses (De Benedictis et al., 2007; Lombardi et al., 2008).

Parmi les agents inactivants efficaces, les produits halogénés chlorés ont été récemment testés : la chloration de l'eau potable d'alimentation courante inactive le virus (Swayne et Beck, 2004).

Le chlorure de benzalkonium a montré une activité virucide efficace en présence de liquide allantoïde, donc de milieu avec une concentration élevée en protéines (Abe et al., 2007).

2-4 Virus de la pseudo-peste aviaire (maladie de Newcastle)

Le virus de la pseudo-peste aviaire est également un virus enveloppé. La présence de lipides d'enveloppe le rend aussi sensible aux détergents et aux produits biocides (Maris, 1995). Ce virus est conservé dans la moelle osseuse et les muscles des poulets durant plus de 134 jours à 5 °C et sur la peau durant plus de 60 jours. Parmi les dérivés chlorés testés envers ce virus, le sodium-p-toluenesulfonchloramide à 1% et dichloroisocyanurate de sodium à 0,8 %, ainsi que la chloramine sont efficaces. La chloramine tolère une contamination importante par des matières organiques, mais doit être régulièrement renouvelée. Comme pour le virus de la peste aviaire, le chlorure de benzalkonium a montré une activité virucide efficace en présence de liquide allantoïde (Abe et al., 2007).

2-5 Virus de la fièvre aphteuse

Le virus de la fièvre aphteuse est un virus « nu », non enveloppé. Sa résistance dans le milieu extérieur est assez élevée. De nombreuses méthodes d'inactivation ont été testées envers ce virus, qui représente un agent majeur de MARC. Le virus est stable entre les pH 7 et 9. Les acides (pH<6) et les alcalis (pH>10) inactivent donc le virus de la fièvre aphteuse. Les acides phosphorique, sulfurique, citrique, acétique et formique, de même que le carbonate de sodium (4 %) et le métasilicate de sodium (1 %) peuvent être utilisés. Les acides sont formulés avec des détergents pour augmenter le pouvoir mouillant. Le formaldéhyde, le glutaraldéhyde et l'acide peracétique sont aussi utilisés. Les composés phénoliques et les ammoniums quaternaires ne sont pas efficaces. En l'absence de matière organique, les agents oxydants, comme les hypochlorites, inactivent le virus.

3- Nature des substances biocides

Le tableau 2 décrit les principales classes de substances biocides. Elles peuvent être employées seules (substances non formulées) ou entrer dans la composition de formulations plus ou moins complexes (produits biocides) afin d'optimiser l'efficacité désinfectante des différents composants.

4- Activité biocide des substances actives non formulées et conditions habituelles d'emploi

Le tableau 3 indique les propriétés biocides des substances actives non formulées selon le virus et le milieu traité. La mention « tous les virus » indique que la substance est virucide pour le virus de la fièvre aphteuse et les autres virus visés par cette saisine. La mention « virus de la classe A » indique que la substance est capable d'inactiver les virus de la peste aviaire, de la pseudo-peste aviaire, de la peste porcine classique et de la peste porcine africaine.

TABLEAU 2 - Principales classes de substances biocides *(De Benedictis et al., 2007 ; Maris, 1995)*

Classe	Substance	Mode d'action et spectre d'activité
Savons et détergents		*Propriétés de surfactant contre les composés lipidiques ; Utilisés pour le nettoyage, mais aussi pour la désinfection ; Virus de classe A*
Alcalis	*Hydroxyde de sodium (soude caustique) ; Carbonate de sodium ; Oxyde de calcium (chaux vive) ; Hydroxyde de calcium (chaux éteinte)*	*Dénaturation des protéines ; Tous virus (alcalis forts)*
Acides	*Acide chlorhydrique ; Acide citrique*	*Inhibition des réactions enzymatiques ; Dénaturation des protéines et des acides nucléiques ; Tous virus (acides forts)*
Agents oxydants	*Composés chlorés : Hypochlorite de calcium ; Hypochlorite de sodium (eau de Javel) ; Chloramine ; Dichloroisocyanurate de sodium*	*Dénaturation des protéines et oxydation ; Tous virus*
	Composés iodés : (iodophores)	*Tous virus*
	Autres agents oxydants : Peroxyde d'hydrogène ; Acide peracétique ; Monopersulfate de potassium	*Dénaturation des lipides, des protéines et de l'ADN ; Tous virus*
Aldéhydes	*Formaldéhyde ; Glutaraldéhyde*	*Alkylation des groupes aminés et sulfhydriles des protéines et de l'azote des bases puriques ; Tous virus (glutaraldéhyde)*
Composés phénolés	*o-crésol (para-crésol) ou acide crésylique ; m-Crésol (méta-crésol) ou 3-méthylphénol ; orthophénylphénate ou orthophénylphénol ; phénols synthétiques*	*Inactivation des systèmes enzymatiques et perte des métabolites au travers de la membrane plasmique ; Virus de classe A*
Composés d'ammonium quaternaire	*Didecyldimethylammonium, Chlorure de benzalkonium*	*Virus de classe A*
Composés amphotères	*Dodécyldi(aminoéthyl)glycine*	*Virus de classe A*
Biguanides	*Polyhexaméthylène biguanide (PHMB), chlorhexidine*	*Virus de classe A*
Alcools	*Éthanol Isopropanol*	*Dénaturation des protéines en présence d'H_2O ; Tous virus*
Polyamines	*Diamines (EDTA) Triamines*	*Agents chélateurs qui maintiennent l'activité des ammoniums quaternaires en présence d'eau dure*

TABLEAU 3 - Propriétés biocides des substances actives non formulées selon le virus et le milieu traité

Substance active non formulée	*Spectre d'activité*	*Milieux traités*	*Commentaire*
Hypochlorite de sodium (eau de Javel) (agent oxydant)	*Tous les virus*	*Solution à 1 à 3 ° chlorométriques : petit matériel, vêtements, antisepsie, conduites d'eau*	*Perte d'activité importante en présence de matière organique ; Corrosif pour les métaux ; Problème de stabilité*
Hypochlorite de calcium Chlorure de chaux (agent oxydant)	*Tous les virus*	*Solution à 1 à 3 ° chlorométriques : petit matériel, vêtements, antisepsie*	*Forte réactivité avec la matière organique ; Problème important de stabilité*
Dérivés phénolés m-Crésol (méta-crésol) ou orthophénylphénol	*Virus de la classe A*	*Pédiluves et rotoluves Bâtiments, matériel ; Solution de 1% (orthophénylphénol) à 2,5%*	*Corrosif pour métaux ;souvent produits très odorants ; Assez bonne activité en présence de matières organiques ; Orthophénylphénol recommandé pour le virus de la peste porcine africaine*
Formaldéhyde en solution ou fumigène (Dangereux pour le manipulateur)	*Tous les virus*	*Gazeux : locaux fermés, préalablement humidifiés par aspersion ; Solution : de 1 % à 5 % : locaux, matériel d'élevage ; Solution à 35% : 25 à 40 l/m³ : lisier*	*Problème d'efficacité à basse température (y compris sous forme fumigène ; + 13°C minimum) ; Solution aqueuse nécessitant un temps de contact prolongé : durée de 4 jours minimum avec le lisier ; Utilisation bientôt interdite : toxicité pour le manipulateur, écotoxicité*
Acide citrique	*Tous les virus*	*Désinfection des ensilages solution à 5 %) ; Désinfection des vêtements et des mains : solution à 0,2 %*	*0,2 %, pH 2, mais tamponné jusqu'à pH 5 en milieu organique, ce qui limite son activité*
Glutaraldéhyde	*Tous les virus*	*Petit matériel et surfaces non métalliques*	*Plus actif que le formaldéhyde, il doit être activé à pH 8,5 (par ajout de bicarbonate de sodium) ; Substance non volatile ; Corrosif sur métaux*
Chaux - Chaux vive (Ca0) - Chaux éteinte $Ca(OH)_2$ Lait de chaux : Solution de chaux éteinte à 10 %	*Tous les virus mais activité modérée sur le virus de la fièvre aphteuse*	*Lisier : chaux vive 25 à 50 kg/ m³ ; Chaux éteinte : solution à 40 % : 40 à 60 l / m³ ; cadavres : chaux vive ; murs et sols : badigeonnage au lait de chaux :*	*Formation importante de mousse ; un brassage régulier (1 fois/3h) est nécessaire ; Temps de contact pour lisier : au moins 4 jours ; Chaux vive et chaux éteinte : activité considérée comme modérée vis-à-vis du virus de la fièvre aphteuse ; Superphosphate de chaux (litières) inefficace sur le virus de la fièvre aphteuse*
Hydroxyde de sodium (soude)	*Tous les virus*	*Lisier : solution à 50 % , 16-30l/m³ ; Lait, matériel, locaux, rotoluves, eaux d'écoulement, etc.*	*L'hydroxyde de sodium (soude) est dorénavant interdit d'utilisation ; Faible interférence avec la matière organique résiduelle*

5- Activité biocide des produits formulés et conditions habituelles d'emploi

Le tableau 4 indique l'activité des principales catégories de produits biocides selon le virus et le milieu traité. La mention « tous les virus » indique que le produit est utilisable pour la désinfection dans le cadre de toutes les maladies réputées contagieuses visées par la saisine. La mention « virus de la classe A » indique que le produit est seulement capable d'inactiver les virus de la peste aviaire, de la pseudo-peste aviaire, de la peste porcine et de la peste porcine africaine. Les différents milieux traités figurant dans ce tableau correspondent aux indications des notices d'utilisation dans le cadre de l'agrément. Du fait de la mise en application du règlement 1451/2007/CE, la liste des produits actuellement agréés en France est en cours de remaniement, avec retrait de certains produits et attribution de nouveaux agréments. Il est donc relativement difficile de fournir une liste parfaitement actualisée.

6- Synthèse des données : les différents milieux à traiter et les substances non formulées ou les produits biocides recommandés selon les virus considérés

Les tableaux 5 à 7 présentent les biocides utilisables selon différents milieux à traiter dans des élevages infectés par le virus de la fièvre aphteuse (virus de classe B) ou par les virus des pestes aviaires ou porcines (virus de classe A). Par rapport à la liste des sites à décontaminer (annexe 1 du rapport technique relatif à l'agrément des désinfectants dans le cas des maladies réputées contagieuses des animaux [arrêté du 28 février 1957]), les milieux suivants ont été ajoutés :

- *les locaux techniques (ateliers de conditionnement et transformation, bureau, chambres froides) ;*
- *certains produits organiques complexes tels que :*
    - *denrées d'origine animale (lait, viandes et dérivés, œufs) ;*
    - *litières particulières (sciure, sable, copeaux) ;*

Le CES SA a choisi de se limiter, pour chaque type de milieu, à quelques exemples de substances non formulées ou de produits biocides réputés actifs. D'une manière générale, les biocides actifs sur les virus les plus résistants, soit de la classe B, dans des milieux très riches en matière organique, comme les lisiers et les purins, sont susceptibles de présenter le plus large spectre d'utilisation.

TABLEAU 4 - Activité des principales catégories de produits biocides selon le virus et le milieu traité

Catégories de produits biocides	***Compositions***	***Spectres d'activité***	***Milieux traités***	***Commentaires***
Association d'ammoniums quaternaires et d'aldéhydes *Attention aux formulations contenant du formaldéhyde : dangereux pour le manipulateur*	*Glutaraldéhyde, formaldéhyde, glyoxal, ammonium quaternaire*	*Virus de la classe A ; Problème d'activité envers le virus de la fièvre aphteuse*	*Logement, matériel d'élevage, matériel de transport (animaux)*	*Certaines caractéristiques chimiques de ces associations ammoniums quaternaires et aldéhydes (ex pH de la solution) sont susceptibles d'influencer de façon importante le spectre d'activité. Ceci explique notamment l'efficacité variable de ces produits vis-à-vis du virus aphteux. Il convient donc d'être vigilant sur les conditions d'emploi de ces produits selon le type de virus ciblé (cf. notice d'emploi)*
	Glutaraldéhyde, formaldéhyde, ammonium quaternaire (1 à 2)	*Tous les virus*	*Logement, matériel d'élevage, matériel de transport (animaux)*	
	Glutaraldéhyde, ammonium quaternaire (1 à 4)	*Tous les virus*	*Logement, matériel d'élevage, matériel de transport (animaux)*	
	Glutaraldéhyde, ammonium quaternaire, chlorométhylphénol	*Tous les virus*	*Logement, matériel d'élevage, matériel de transport (animaux)*	
	Alcool isopropylique, Glutaraldéhyde, formaldéhyde	*Tous les virus*		

Peracides (notamment acide peracétique)		*Tous les virus*	*Lisier et sol en terre battue*	*Activité discutée en présence de matière organique ; Efficacité à température faible (entre 0 et 10 C°) ; Corrosif pour métaux (cuivre et fer) ; Formation de mousses abondantes (lisier) ; Biodégradable et toxicité faible mais risque pour manipulateur en cas d'aérosol (port de masque P2)*
Produits halogénés	*Chloramine*	*Tous les virus*	*Petit matériel, vêtements ; Antisepsie, conduites d'eau*	*Perte d'efficacité en présence de matières organiques ; Cconsidérée comme ayant une activité moindre que les hypochlorites ; Plus stable et plus efficace en présence de matières organiques et moins irritant*
	Dichloroisocyanurate de sodium ou de potassium (composé organique chloré)	*Activité incertaine envers le virus de la fièvre aphteuse*	*Conduites d'eau*	*Meilleure stabilité que les hypochlorites ; Produit plus cher ; emploi en milieu hospitalier et traitement des eaux de piscine*
	Iode (iodophores)	*Tous les virus*	*Bâtiments d'élevage et matériel*	*Corrosif pour métaux ; Irritant et potentiellement allergène*
Ammonium quaternaire + perborate/ Tétra-Acétyl-Ethylène-Diamine (TAED, EDTA)		*Virus de la classe A ; inactif envers le virus de la fièvre aphteuse*		*Perborate : activité désinfectante très limitée*
Monopersulfate de potassium en solution acide		*Tous les virus*	*Pédiluve ; Vêtements ; matériel, véhicules, circuits de distribution d'eau, bâtiments, sols, pédiluve*	*Solution à 1% active sur le virus de la fièvre aphteuse ; Biodégradable ; Peu toxique aux doses d'emploi ; Indicateur d'activité coloré incorporé*
Dérivés phénoliques		*Activité antivirale modérée à faible*	*Rotoluve et pédiluve*	*Activité antivirale variable ; Biodégradabilité faible ; Toxicité non négligeable*

TABLEAU 5 - Milieux à traiter dans des élevages infectés par le virus de la fièvre aphteuse

Toutes les molécules utilisables figurent dans ce tableau y compris celles dont l'usage est ou sera restreint, voire interdit, dans quelque temps. Les produits formulés dont l'efficacité peut être conditionnée par la formulation et la concentration n'apparaissent pas en italique dans le tableau suivant. Il est impératif lors de leur utilisation de se conformer au mode d'emploi.

Milieux		***Exemples de substances ou de produits biocides actifs***
Locaux d'élevage	*Extérieur des bâtiments*	*Hydroxyde de soude à 8°/°° - Carbonate de sodium - Lait de chaux sodé*[1] *;* Monopersulfate de potassium ; Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes
	Intérieur des bâtiments	*Hydroxyde de sodium à 8°/°° - Carbonate de sodium - Lait de chaux sodé*[1] *Formol gazeux ou solution de formaldéhyde de 1 à 5 % ;* Monopersulfate de potassium ; Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes
	Matériel et éléments amovibles	*Solution de formaldéhyde de 1 à 5 % ;* *Solution à 2 % de glutaraldéhyde pour petit matériel non métallique ;* *Hypochlorite de calcium (solutions de 1 à 3°chlorométriques) ;* Monopersulfate de potassium ; Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes
	Matériel électrique	*Formol gazeux ;* *Solutions de formaldéhyde (1 à 5%) ou de glutaraldéhyde (1 à 2%) ;* Association d'ammoniums quaternaires et d'aldéhydes
	Sols en terre battue	*Solution à 2 % d'acide peracétique*
	Silos (fermés)	*Silo plein fermé : Vidange d'environ 25 kg – désinfection avec désinfectant pour matériel de la gouttière de distribution puis ensachage avec plastique jusqu'à fin des opérations de désinfection dans l'élevage ;* *Silo vide :Formol gazeux ;* *Silo ouvert : Elimination d'une dizaine de cm en surface et aspersion avec solution désinfectante (solution d'acide citrique à 5%) – Mise en place de protection pour éviter la recontamination*
	Matériel de traite	*Eau chaude (> 73°C durant 3 min) ;* *Détergents alcalins (entretien de machine à traire à pH > 11) ;* *Acide peracétique avec rinçage soigneux*
	Circuits de distribution d'aliments et d'eau	*Hypochlorite de sodium (Eau de Javel 1 à 2°chlorométriques) ;* Monopersulfate de potassium

Locaux techniques (Ateliers de conditionnement et transformation, bureau, chambres froides)		*Formol gazeux sauf chambres froides en fonctionnement ;* Monopersulfate de potassium ; Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes *;* *Rinçage soigné pour surfaces en contact avec denrées alimentaires*
Environnement	*Abord des bâtiments*	*Lait de chaux à 10 %*
	Cours	*Lait de chaux à 10 %*
	Pâturages	*Non réalisable en pratique* *(prévoir une condamnation d'accès)*
	Chemins : parcours des animaux, des personnes, des véhicules	*Lait de chaux à 10 %*
	Mares	*Non réalisable en pratique (prévoir une condamnation d'accès)*
Produits organiques complexes	*Animaux morts*	*Enfouissement et chaux vive* *(Incinération)*
	Foin/paille	*Solution de formaldéhyde à 5 % ;* *Solution d'acide citrique à 5 % ;* *(incinération)*
	Ensilage (ouvert)	*Sol. d'acide citrique à 5%* *(Ensilage à pH < 4 : milieu acide inactivant le virus aphteux)*
	Fumier	*Méthode biothermique*
	Lisiers et purins	*Hydroxyde de sodium solution à 50 % : 16 à 30 l/m^3 avec brassage (obtention pH final ≥ 10) ;* *Chaux vive : 25 à 50 kg/ m^3 avec brassage régulier ;* *Solution de formaldéhyde à 35/40 % : 25 à 40 l/m^3 ;* *Acide peracétique 25 à 40 l/m^3 ;* *L'efficacité des désinfectants employés peut être réduite en fonction de la température (ex : formaldéhyde à température < à 10°C). La plupart des désinfectants indiqués sont susceptibles de générer au contact des matières traitées des mousses en quantité très importantes nécessitant un minimum de précaution lors de leur emploi.*
	Aliments en sacs (Si ouverts : destruction)	*Aspersion de l'emballage avec solution de formaldéhyde à 5 % ou solution de glutaraldéhyde à 2 % ;* Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes ; Monopersulfate de potassium
	Écoulement des produits de nettoyage	*Solutions d'acides pour obtention d'un pH final <5 ou d'alcalis pour obtention d'un pH final > 10*
	Denrées d'origine animale (lait)	*Lait de chaux pour obtention de pH final > 12*

	Litières particulières (sciure, sable, copeaux)	*Aspersion d'acide peracétique (solution à 2%) ou d'acide citrique (solution à 5%) ;* *(incinération, enfouissement)*
Véhicules	*Camions, tracteurs, bulldozers, grues*	Monopersulfate de potassium
Rotoluves		*Hydroxyde de sodium qsp[2] obtention d'un pH final 12 ;* Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes
Pédiluves		*Lessive de soude (100 ml pour 5 litres d'eau) ;* *Solution de formaldéhyde (0,5l / 5 litres d'eau) ;* Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes ; Monopersulfate de potassium *;* *L'efficacité de la désinfection est conditionnée par un nettoyage préalable des bottes (élimination des souillures organiques).*
Vêtements		*Solution d'hypochlorite de sodium ou de calcium de 1 à 2°chlorométriques ;* *Solution d'acide citrique à 0,2 % ;* Monopersulfate de potassium

[1]Fabrication du lait de chaux sodé : 10 litres d'hydroxyde de soude à 8°/°° et 10 litres de solution de chaux éteinte à 10% ; fabrication de la chaux éteinte ou hydrate de chaux : 1 kg de chaux vive (oxyde de calcium) + 4 l d'eau
[2]Qsp : Quantité suffisante pour

TABLEAU 6 - Milieux à traiter dans des élevages infectés en cas de pestes aviaires

Les molécules et produits indiqués dans le tableau 5 (fièvre aphteuse) sont utilisables également dans le cas de pestes aviaires. Toutefois, la plus faible résistance des virus impliqués autorise l'emploi de substances moins dangereuses et/ou moins toxiques pour les manipulateurs ou l'environnement, qui doivent être privilégiées.

Les produits formulés dont l'efficacité peut être conditionnée par la formulation et la concentration n'apparaissent pas en italique dans le tableau suivant. Il est impératif lors de leur utilisation de se conformer au mode d'emploi.

Milieux		***Exemples de substances ou de produits biocides actifs***
Locaux d'élevage	*Extérieur des bâtiments*	*Savons et détergents ;* *Composés phénolés (solution à 1%) ;* Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes ; Monopersulfate de potassium
	Intérieur des bâtiments	*Savons et détergents seuls ;* *Composés phénolés (solution à 1%) ;* *Solution de formaldéhyde de 1 à 5 % ou formol gazeux ;* Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes ; Monopersulfate de potassium
	Matériel et éléments amovibles (Y compris systèmes de ventilation)	*Savons et détergents seuls ;* *Composés phénolés (solution à 1%) ;* *Solution de formaldéhyde de 1 à 5 % ;* *Solution à 2 % de glutaraldéhyde pour petit matériel non métallique ;* *Hypochlorite de sodium ou de calcium (1 à 3°chlorométriques) ;* *Solution d'acide citrique de 1 à 3% ;* Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes ; Monopersulfate de potassium
	Matériel électrique	*Formol gazeux ;* Association d'ammoniums quaternaires et d'aldéhydes
	Sols en terre battue	*Solution à 2 % d'acide peracétique*
	Silos	*Silo plein fermé : Vidange d'environ 25 kg – désinfection avec désinfectant pour matériel de la gouttière de distribution puis ensachage avec plastique jusqu'à fin des opérations de désinfection dans l'élevage ;* *Silo vide :Formol gazeux ;* *Silo ouvert : Elimination d'une dizaine de cm en surface et aspersion avec solution désinfectante (solution d'acide citrique à 5%) – mise en place de protection pour éviter la recontamination*
	Circuits de distribution d'aliments et d'eau	*Hypochlorite de sodium (Eau de Javel 1° chlorométrique) ;* Monopersulfate de potassium
Locaux techniques (Ateliers de conditionnement et transformation, bureau, chambres froides)		*Savons et détergents ;* *Formol gazeux sauf chambres froides en fonctionnement ;* Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes ; Monopersulfate de potassium

Environnement	*Abord immédiat des bâtiments*	*Lait de chaux à 10 %*
	Parcours	*Non réalisable en pratique*
	Chemins : parcours des personnes, des véhicules	*Lait de chaux à 10 %*
	Mares	*Non réalisable en pratique (prévoir une condamnation d'accès)*
Produits organiques complexes	*Animaux morts*	*Enfouissement et chaux vive ;* *(Incinération)*
	Fumier	*Méthode biothermique*
	Lisiers et purins	*Aspersion avec désinfectants acidifiants ou bases (cf. tableau 5)*
	Aliments en sacs *(Si ouverts : destruction)*	*Sacs avec emballage poreux → préférer destruction ;* *Aspersion de l'emballage avec une solution de formaldéhyde à 5 % ou solution de glutaraldéhyde à 2 % ;* Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes ; Monopersulfate de potassium
	Écoulement des produits de nettoyage	*Solutions d'acides pour obtention d'un pH final <5 ou d'alcalis pour obtention d'un pH final > 10*
	Denrées d'origine animale (œufs)	*Destruction ;* *Formol gazeux*
	Litières particulières (sciure, sable, copeaux)	*Aspersion d'acide peracétique ou d'acide citrique (5%) ;* *(incinération, enfouissement)*
Véhicules	*Camions, tracteurs, bulldozers, grues*	*Savons et détergents ;* Monopersulfate de potassium
Rotoluves		*Composés phénolés ;* Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes
Pédiluves		*Composés phénolés ;* Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes ; Monopersulfate de potassium
Vêtements		*Savons et détergents ;* *Solution d'hypochlorite de sodium ou de calcium de 1 à 2 °chlorométriques ;* *Solution d'acide citrique à 0,2 % ;* Monopersulfate de potassium

TABLEAU 7[1] - Milieux à traiter dans des élevages infectés en cas de pestes porcines

Les molécules et produits indiqués dans le tableau 5 (fièvre aphteuse) ainsi que la plupart de ceux actifs sur les virus des pestes aviaires (tableau 6) sont employables également dans le cas de pestes porcines. Il est recommandé de privilégier les substances les moins dangereuses et/ou les moins toxiques pour le manipulateur et l'environnement. Dans le cas du virus de la peste porcine africaine, il convient également d'associer à la désinfection des opérations de désinsectisation à base d'organophosphorés ou de pyréthrinoïdes, compte tenu de la transmission vectorielle.

Les produits formulés dont l'efficacité peut être conditionnée par la formulation et la concentration n'apparaissent pas en italique dans le tableau suivant. Il est impératif lors de leur utilisation de se conformer au mode d'emploi.

Milieux		***Exemples de substances ou de produits biocides actifs***
Locaux d'élevage	*Extérieur des bâtiments*	*Composés phénolés (solution à 1%) ;* *Association d'ammonium quaternaires et aldéhydes ;* Monopersulfate de potassium
	Intérieur des bâtiments	*Composés phénolés (solution à 1%) ;* *Solution de formaldéhyde de 1 à 5 % ou formol gazeux ;* *Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes ;* Monopersulfate de potassium
	Matériel et éléments amovibles (Y compris systèmes de ventilation)	*Composés phénolés (solution à 1%) ;* *Solution de formaldéhyde de 1 à 5 % ;* *Solution à 2 % de glutaraldéhyde pour petit matériel non métallique ;* *Hypochlorite de sodium ou de calcium (1 à 3° chlorométrique) ;* *Solution d'acide citrique de 1 à 3% ;* Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes ; Monopersulfate de potassium
	Matériel électrique	*Formol gazeux ;* Association d'ammoniums quaternaires et d'aldéhydes
	Sols en terre battue	*Solution à 2 % d'acide peracétique*
	Silos	*Silo plein fermé : Vidange d'environ 25 kg – désinfection avec désinfectant pour matériel de la gouttière de distribution puis ensachage avec plastique jusqu'à fin des opérations de désinfection dans l'élevage ;* *Silo vide : formol gazeux ;* *Silo ouvert : Elimination d'une dizaine de cm en surface et aspersion avec solution désinfectante (solution d'acide citrique à 5%) – mise en place de protection pour éviter la recontamination*

[1] Les tableaux 5 à 7ont été élaborés à partir de données issues :
- des notices des produits (composition) actuellement agréés pour la désinfection en cas d'infection virale (y compris la fièvre aphteuse) ;
- du rapport technique cité dans la méthode d'expertise ;
- du rapport de l'EFSA ;
- et des références bibliographiques suivantes : Haas *et al.*, 1995 ; Fleurette *et al.*, 1995 ; Jeffrey, 1995 ; Owen, 1995 ; Saran, 1995 ;Turner et Williams, 1999.

	Circuits de distribution d'aliments et d'eau	*Hypochlorite de sodium (Eau de Javel 1° chlorométrique) ;* Monopersulfate de potassium
Locaux techniques (Ateliers de conditionnement et transformation, bureau, chambres froides)		*Formol gazeux sauf chambres froides en fonctionnement ;* Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes ; Monopersulfate de potassium
Environnement	*Abord immédiat des bâtiments*	*Lait de chaux à 10 %*
	Parcs	*Non réalisable en pratique*
	Parcours des personnes, des véhicules	*Lait de chaux à 10 %*
	Mares	*Non réalisable en pratique (prévoir une condamnation d'accès)*
Produits organiques complexes	*Animaux morts*	*Enfouissement et chaux vive ;* *(incinération)*
	Fumier	*Aspersion en surface avec solution à 1% d'orthophenylphénol (PPA[1]) ou solution d'hydroxyde de sodium à 4%, de formaldéhyde à 4% (PPA /PPC²) ou de phénolés à 2,5% (PPC) et stockage sans manipulation 28 jours pour PPC et 42 jours pour PPA*
	Lisiers et purins	*Stockage sans manipulation 28 jours pour PPC et 42 jours pour PPA*
	Aliments en sacs (Si ouverts : destruction)	*Sacs avec emballage poreux → préférer destruction ;* *Aspersion de l'emballage avec une solution de formaldéhyde à 5 % ou solution de glutaraldéhyde à 2 % ;* Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes ; Monopersulfate de potassium
	Écoulement des produits de nettoyage	*Solutions d'acides pour obtention d'un pH final <5 ou d'alcalis pour obtention d'un pH final > 10*
	Denrées d'origine animale	*Destruction*
	Litières particulières (sciure, sable, copeaux)	*Aspersion d'acide peracétique ou d'acide citrique (5%) ;* *(incinération, enfouissement)*
Véhicules	*Camions, tracteurs, bulldozers, grues*	Monopersulfate de potassium ; Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes
Rotoluves		*Composés phénolés ;* Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes

Pédiluves		*Composés phénolés ;* Association d'ammoniums quaternaires et aldéhydes ; Monopersulfate de potassium
Vêtements		*Solution d'hypochlorite de sodium ou de calcium de 1 à 2 chlorométriques ;* *Solution d'acide citrique à 0,2 % ;* Monopersulfate de potassium

[1] *PPA : peste porcine africaine*
² *PPC : peste porcine classique*

Les agents alcalins forts (hydroxyde de sodium, dont l'utilisation est dorénavant interdite ou soumise à dérogation) et les agents oxydants sont les substances les plus polyvalentes. Il en est de même pour le monopersulfate de potassium.

Les produits biocides indiqués dans ces tableaux sont des désinfectants dont l'usage doit être réservé au traitement des surfaces inertes. Leur emploi sur des tissus vivants ou en présence d'êtres vivants peut être à l'origine de graves problèmes de santé (affections respiratoires et cutanées en particulier). Il est pourtant important de ne pas négliger la présence potentielle d'agents pathogènes notamment sur les mains des manipulateurs. En l'absence d'exigence particulière vis-à-vis des agents des maladies contagieuses des animaux pour les antiseptiques utilisables pour l'homme, on recommandera l'emploi d'antiseptiques tels que :

- *l'acide citrique à 0,2 %, des hypochlorites en solution à 1 ou 2 degrés chlorométriques pour les virus de classe B ;*
- *des savons, des détergents, des ammoniums quaternaires ou des biguanides pour les virus de classe A.*

Conclusions et recommandations

Considérant l'interdiction de l'utilisation de la soude et la nécessité de la remplacer comme biocide ;

Considérant la nature physico-chimique des virus des pestes porcines, des pestes aviaires et de la fièvre aphteuse ;

Considérant la nature des différents milieux à traiter par les biocides ;

Considérant la liste des produits biocides actuellement agréés,

le CES SA présente des traitements à partir de biocides formulés ou non formulés possédant une efficacité envers les virus des pestes porcines, des pestes aviaires et de la fièvre aphteuse, selon les différents milieux considérés. La composition chimique, la concentration en substances biocides et les modalités d'utilisation des produits biocides doivent être analysées en regard des données fournies par cette saisine pour évaluer leur activité virucide prévue selon la MARC considérée et selon le milieu à traiter.

Cependant, la diversité des sources de documentation scientifique et technique, leur qualité variable, leur hétérogénéité et leur caractère incomplet amènent à considérer une incertitude sur l'activité des produits biocides en fonction des milieux à traiter, par rapport à l'efficacité de la soude.

Le CES SA n'a pas eu accès aux dossiers d'agrément des produits biocides actuellement utilisables en France. Il a donc considéré qu'un produit biocide disposant d'un agrément présentait une efficacité reconnue (démontrée) vis-à-vis du ou des virus considérés.

Le CES SA insiste sur l'importance du respect des concentrations efficaces rapportées dans les notices d'utilisation mais note également que les temps de contact minimaux ainsi que les températures optimales d'utilisation sont très rarement indiquées dans les différents documents consultés. Il tient à rappeler que l'efficacité des désinfectants dépend fortement de la qualité du nettoyage effectué avant leur application.

Le CES SA propose en outre de modifier la liste des milieux à traiter (voir les tableaux 5 à 7), de manière à représenter au mieux la diversité de milieux susceptibles d'être traités par des biocides en cas de contamination.

Il souhaite enfin attirer l'attention sur les modifications à venir de l'agrément des produits biocides destinés à un usage vétérinaire dans le cadre de l'évaluation des dossiers de ces produits au niveau européen, ainsi que sur les restrictions d'utilisation du formaldéhyde. La réévaluation des dossiers d'agrément devrait permettre une étude approfondie de l'efficacité des produits biocides, étude qui est apparue indispensable aux rapporteurs lors de la rédaction de ce rapport.

Principales références bibliographiques

*Abe, M., Kaneko, K., Ueda, A., Otsuka, H., Shiosaki, K., Nozaki, C., Goto, S. (2007). Effects of several virucidal agents on inactivation of influenza, Newcastle disease, and avian infectious bronchitis viruses in the allantoic fluid of chicken eggs. Jpn J Infect Dis **60**, 342-346.*

*De Benedictis, P., Beato, M.S., Capua, I. (2007). Inactivation of avian influenza viruses by chemical agents and physical conditions: a review. Zoonoses Public Health **54**, 51-68.*

Edwards, S. (2000). Survival and inactivation of classical swine fever virus. Veterinary Microbiology 73, 175-181.

*Eleraky, N.Z., Potgieter, L.N., Kennedy, M.A. (2002). Virucidal efficacy of four new disinfectants. Journal of the American Animal Hospital Association **38**, 231-234.*

Fleurette J., Freney J. Reverdy M.E. (1995). Antisepsie et désinfection. Editions ESKA, Paris.

*Haas B., Ahl R., Bohm R., Strauch D. (1995). Inactivation of viruses in liquid manure. Rev Sci Tech **14**, 435-445.*

*Heckert, R.A., Best, M., Jordan, L.T., Dulac, G.C., Eddington, D.L., Sterritt, W.G. (1997). Efficacy of vaporized hydrogen peroxide against exotic animal viruses. Appl Environ Microbiol **63**, 3916-3918.*

*Jeffrey D.J. (1995). Chemicals used as desinfectants : active ingredients and enhancing additives. Rev Sci Tech **14**, 57-74.*

*Lombardi M.E., Ladman B.S., Alphin R.L., Benson E.R. (2008). Inactivation of avian influenza virus using common detergents and chemicals. Avian Dis **52**, 118-123.*

*Maris, P. (1990). Virucidal efficacy of eight disinfectants against pneumovirus, coronavirus and parvovirus. Ann Rech Vet **21**, 275-279.*

*Maris, P. (1995). Modes of action of disinfectants. Rev Sci Tech **14**, 47-55.*

*Owen, J.M. (1995). Desinfection of farrowing pens. Rev Sci Tech **14**, 381-391.*

*Saran A. (1995). Disinfection in the dairy parlour. Rev Sci Tech **14**, 207-224.*

*Suarez, D.L., Spackman, E., Senne, D.A., Bulaga, L., Welsch, A.C., Froberg, K. (2003). The effect of various disinfectants on detection of avian influenza virus by real time RT-PCR. Avian Dis **47**, 1091-1095.*

*Swayne, D.E., Beck, J.R. (2004). Heat inactivation of avian influenza and Newcastle disease viruses in egg products. Avian Pathol **33**, 512-518.*

*Turner, C., Williams, S.M. (1999). Laboratory-scale inactivation of African swine fever virus and swine vesicular disease virus in pig slurry. J Appl Microbiol **87**, 148-157.*

Mots clés : biocide, virucide, maladie animale réputée contagieuse, fièvre aphteuse, influenza aviaire, maladie de Newcastle, peste porcine classique, peste porcine africaine »

Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments

Tels sont les éléments d'analyse que l'Afssa est en mesure de fournir en réponse à la saisine de la Direction générale de l'alimentation sur l'efficacité des produits biocides agréés au titre des maladies réputées contagieuses en fonction des milieux à traiter.

La Directrice générale de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments

Pascale BRIAND